

# AGENTI CHIMICI, BIO-TERRORISMO e TRATTAMENTO DEI QUADRI CLINICI CONNESSI.

G. Muzi, G. Abbritti, N. Orazi, I. Folletti, N. Murgia, M. dell’Omo  
Medicina del Lavoro e Tossicologia Professionale e Ambientale.  
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale.  
Università degli Studi di Perugia.

**Introduzione.** In questa relazione saranno illustrate le caratteristiche e gli effetti biologici dei principali agenti chimici che possono essere impiegati per atti di bio-terrorismo e in caso di guerra chimica, esperienza in passato purtroppo assai conosciuta. Saranno riportate alcune definizioni di agenti chimici usati per scopi bellici e tracciata brevemente la loro storia; saranno descritte le caratteristiche degli agenti vescicanti, degli pneumotossici, degli agenti nervini e dei defolianti, delineati i quadri clinici che possono provocare, le possibilità di trattare le intossicazioni, le misure di prevenzione e indicato il ruolo che i presidi sanitari possono avere nei casi di guerra chimica e di intossicazioni di massa.

Arma chimica secondo la definizione data dalla N.A.T.O. nel 1996 è una “sostanza chimica che per i suoi effetti fisio-patologici può essere impiegata a scopi bellici per uccidere, ferire gravemente o rendere il nemico incapace di combattere o di difendersi”. Non sono tanto armi che annientano il nemico ma che lo rendono impotente per poterne occupare il territorio; questo è il motivo fondamentale, la strategia di base che sostiene l’uso delle armi chimiche ed è per questo che sono state impiegate in passato.

Gli agenti chimici usati per scopi bellici possono essere definiti in base alla **persistenza** nell’ambiente ed alla **letalità**; alcuni, come le Mostarde Solforate ad esempio, hanno un’elevata persistenza nel territorio ma una bassa letalità, circa il 2%; altri composti, come gli organofosforici Sarin e Tabun, il Fosgene, il Cianuro, sono dotati invece di elevata letalità ma non sono persistenti; altri ancora come gli esteri fosforici Soman e VX (O-ethyl-S-[2(di-

isopropylamine)ethyl]methylphosphoethioate) sono dotati di elevata persistenza, e quindi restano molto nei territori in cui vengono erogati, ed hanno un'elevata letalità.

Una classificazione più interessante dal punto di vista medico è basata sugli effetti degli agenti chimici; noi trascureremo alcuni agenti che possono essere impiegati come **incendiari** (es. Napalm, Fosforo bianco, Termite), come **antisommossa** (lacrimogeni) e come **incapacitanti** (es. psicotropi quali le benzodiazepine, allucinogeni come l'LSD o i Tetraidrocannabinoli, emetizzanti). Limiteremo infatti la trattazione agli **agenti lesivi**, in particolare Vescicanti (es. Mostarde azotate e solforate) e Urticanti ed agli **agenti letali**, in particolare Asfissianti e Pneumotossici (es. Fosgene) e agenti Nervini della serie G (Tabun o GA, Sarin o GB, Soman o GD, Ciclosarin o GF), della serie V (VX, VE, VG, VM) e binari (GB2, GD2, VX2). Gli agenti nervini binari, proposti più recentemente, sono caratterizzati dal fatto che la loro manipolazione prima dell'erogazione è abbastanza sicura. Infatti l'effetto tossico di questi agenti si ottiene soltanto a seguito dell'innescò di due composti non tossici, che avviene dopo l'erogazione o il lancio, e che rende il composto finale, e soltanto il composto finale, in grado di ledere.

Gli agenti chimici sono usati da molto tempo per scopi bellici; già all'inizio del secolo scorso il Fosgene era ben noto; durante la prima guerra mondiale oltre 1.200.000 vittime sono state causate dall'azione dei gas, in particolare delle Mostarde Azotate e Solforate e dei composti arsenicali con 90.000 morti. Dopo la prima guerra mondiale questi agenti hanno continuato ad essere ampiamente utilizzati; nel 1935 l'Italia ha liberato agenti vescicanti (mostarde e lewisite) in Abissinia, con attacchi aerei; nel 1936/38 il Giappone ha invaso la Cina utilizzando agenti chimici (mostarde, fosgene e cianuri). Nel 1980-88 durante la guerra Iran-Iraq 5000 soldati iraniani e altrettanti Kurdi sono stati uccisi da agenti chimici ed i feriti sono stati oltre 45.000. Negli anni '90 in Giappone gli adepti del culto di Aum Shinrikyo hanno effettuato un attentato a Matsumoto nel Giugno 1994 e poi nella metropolitana di Tokio nel Marzo 1995, liberando Sarin e provocando 7 morti e 280 feriti. Questo evento, che ha avuto una eco rilevante, ha suscitato enorme preoccupazione in tutto il

mondo ed ha proposto all'attenzione gli agenti chimici come possibili strumenti di terrorismo.

**Agenti vescicanti.** Gli agenti vescicanti sono forse i più vecchi agenti chimici usati per scopi bellici; nel corso della prima guerra mondiale (1917) le Mostarde Solfuro sono state erogate dai soldati tedeschi a Ypres, con 120.000 vittime britanniche; sono agenti dotati di bassa letalità, ma fortemente incapacitanti. Hanno una modesta solubilità in acqua e persistono per molto tempo nell'ambiente, con una contaminazione rilevante del suolo. Alcune caratteristiche fisico-chimiche delle Mostarde-Solfurate e delle Mostarde-Azotate sono illustrate nella Tabella 1; sono composti di colorito giallastro e di consistenza oleosa; appena erogati hanno un odore tipico di mostarda o di aglio; tuttavia l'odore tende successivamente a non essere più percepito poiché molto rapidamente le mostarde bloccano i recettori olfattivi, per cui sono talvolta ritenute inodori. La loro proprietà principale è di passare rapidamente attraverso i vestiti ed i guanti comuni in gomma; pertanto, i soccorritori di eventuali vittime devono utilizzare per la decontaminazione guanti di gomma butilica, resistente all'attraversamento da parte di questi agenti; in genere i respiratori standard sono protettivi contro i vapori.

Sia allo stato liquido che allo stato di vapore penetrano facilmente attraverso la cute e le mucose ove espletano l'effetto lesivo principale, comportandosi come agenti alchilanti. Il loro legame con gli acidi nucleici e con proteine funzionalmente importanti, come ad esempio le proteine enzimatiche, provoca da una parte un'alterata sintesi di altre proteine, dall'altra una destrutturazione delle membrane biologiche con conseguente morte cellulare, rilascio di proteasi e rilevante risposta flogistica, non sempre immediata. Questa lesività si manifesta a livello oculare con irritazione congiuntivale e ustioni corneali che possono comportare cecità in genere reversibile; a livello cutaneo con lesioni a tipo di ustione caratterizzate da eritema, bolle, anche molto estese, ed ulcere intensamente dolorose, tali da rendere inabili le vittime. Le lesioni sono temperatura e umidità dipendenti e pertanto nell'uomo tendono a localizzarsi in alcune sedi come le ascelle, l'inguine, il perineo; tali aree

sono anche particolarmente innervate per cui risultano molto dolorose. Nell'apparato respiratorio provocano uno sfaldamento delle mucose, un' ostruzione delle vie aeree fino all'edema polmonare emorragico. Sul midollo osseo, ad alte dosi, possono causare una depressione midollare ritardata, caratterizzata da riduzione dei globuli bianchi, delle piastrine e da anemia aplastica. L'interessamento dell'apparato gastroenterico si manifesta con nausea, vomito e raramente diarrea emorragica.

La sintomatologia insorge dopo circa un'ora dall'esposizione ed è inizialmente blanda con nausea, conati di vomito, bruciori oculari; dopo due-sei ore cominciano ad evidenziarsi intenso bruciore oculare, blefanospasmo, fotofobia, tosse e dispnea. Dopo circa 24 ore compaiono vescicole e bolle sulla cute esposta ed infine, dopo 24-48 ore, si manifestano le lesioni oculari più rilevanti. Gli effetti a livello del midollo osseo possono rilevarsi dopo tre-cinque giorni.

In caso di contaminazione da agenti vescicanti, le prime misure da adottare sono l'allontanamento della vittima dal luogo di intossicazione, la decontaminazione della cute con acqua e sapone e dell'occhio con soluzione fisiologica. La terapia medica non è specifica e non sono disponibili antidoti; se necessario si può eseguire una intubazione endotracheale, per garantire una buona ventilazione; per alleviare il dolore oculare possono usarsi farmaci cicloplegico-midriatici; a livello cutaneo è indicata la toilette chirurgica e si può arrivare al trapianto se le lesioni sono particolarmente estese e gravi. La terapia antalgica può essere eseguita con oppioidi o con analgesici più blandi non oppioidi. Nel paziente neutropenico, che ha sviluppato una depressione del midollo osseo, si possono usare farmaci che riattivano il midollo osseo stesso come ad esempio il fattore stimolante le colonie granulocitarie o filgrastim.

**Agenti pneumotossici: Fosgene e Difosgene.** Queste sostanze volatili sono in grado di indurre alterazioni gravi a carico dell'apparato respiratorio fino all'edema polmonare acuto. Hanno una densità superiore a quella dell'aria e si accumulano in basso; non persistono nel terreno e nell'ambiente, quindi possono essere utilizzate per attacchi a sorpresa di breve durata. Il Difosgene si degrada prontamente a Fosgene ed

a piccole quantità di Cloroformio. Il Fosgene ha un odore caratteristico di fieno appena tagliato e non persiste nell'ambiente perché rapidamente disperso dal vento.

L'assorbimento del Fosgene avviene soltanto per via respiratoria; nell'apparato respiratorio provoca inibizioni enzimatiche e alterazioni tessutali severe, talora irreversibili; la lesione finale è un edema polmonare acuto rapidamente letale. La latenza di questi effetti è variabile da 30 minuti a 24 ore; la diagnosi di intossicazione è talvolta difficile perché non si può conoscere bene la quantità di tossico erogata (non sempre sono disponibili rivelatori) ed il lungo periodo di latenza rende complesso il riconoscimento della sintomatologia. Nella fase iniziale si può avere semplicemente irritazione oculare, tosse, lacrimazione, senso di costrizione toracica; infatti per alcune ore o per molte ore la sintomatologia più grave, quella respiratoria, non si manifesta. Quando si evidenzia, cioè in una fase già avanzata di intossicazione, l'evoluzione è rapidissima: si ha un'intensa dispnea, tosse con dolore toracico, cianosi, espettorazione abbondante, siero mucosa dapprima poi rosea, quando si instaura l'edema polmonare acuto. L'exitus sopravviene in genere per scompenso cardiaco conseguente ad ipossiemia.

Nel caso di contaminazione con fosgene, le pratiche di primo soccorso prevedono, come sempre, l'allontanamento delle vittime dal luogo dell'intossicazione. La decontaminazione non è indispensabile perché il Fosgene scompare rapidamente dall'ambiente. Il riposo fisico è molto importante in quanto riduce le richieste di ossigeno dell'organismo; si può somministrare ossigeno, meglio se mediante una ventilazione a pressione positiva, anche con piccole macchine portatili, oggi facilmente disponibili. Fra i presidi farmacologici si possono usare i broncodilatatori che provocano rilasciamento della muscolatura bronchiolare, con dilatazione delle vie aeree, facilitante la ventilazione. I corticosteroidi, soprattutto il prednisolone per via venosa, possono essere efficaci per prevenire l'edema polmonare quando l'inalazione di Fosgene non è massiva. Sono in fase sperimentale altri farmaci come l'Ibuprofene e l'n-acetil-cisteina per via aerosolica che, come è stato osservato in modelli animali, può essere efficace nella prevenzione.

**Agenti nervini.** Gli agenti nervini sono forse i più conosciuti fra gli agenti chimici usati per scopi bellici. Sono stati prodotti in Germania negli anni '30 e nel 1945 la Germania aveva a disposizione 12.000 tonnellate di Tabun e 600 tonnellate di Sarin; importanti fra gli agenti nervini sono anche il Soman, che è stato introdotto nel 1944, il Ciclosarin e gli agenti V. Nella Tab. 2 sono riportate alcune delle formule chimiche e delle proprietà chimico-fisiche principali. Sono tutti esteri di acidi alchil-fosfonici, ben noti in quanto la molecola base è la stessa che viene utilizzata per i pesticidi organofosforici, sostanze molto efficaci per la lotta agli insetti. Tuttavia la caratteristica degli agenti nervini, che non si riscontra in genere nei pesticidi, è un legame fosforo-carbonio, molto resistente all'idrolisi, che rende queste sostanze particolarmente tossiche e rapidamente letali per l'uomo. Nelle diverse molecole vi sono anche altri gruppi chimici caratteristici, come ad esempio il gruppo Cianuro e il gruppo Fluoruro, che non si trovano mai negli insetticidi utilizzati dagli agricoltori. Lo stato fisico degli agenti nervini è in genere liquido o di vapore; alcuni di questi come il Soman sono volatili ed evaporano facilmente se liquidi; il Vx è invece poco volatile. La tossicità dei vari composti organofosforici è assai diversa; nel ratto la  $DL_{50}$  può variare da molte migliaia di milligrammi/Kg a pochi microgrammi/Kg, ma gli agenti nervini hanno tutti una tossicità estremamente elevata (Tab.3).

Gli organofosforici sono facilmente assorbiti attraverso la cute e le mucose; nell'organismo possono subire trasformazioni metaboliche ad opera di specifici enzimi che in molti casi riducono la loro tossicità ma talvolta la facilitano. Fra le modifiche possibili si deve ricordare una dealchilazione ossidativa mediante la quale un gruppo alchilico viene trasformato in gruppo ossidrile; questa reazione avviene normalmente nell'organismo; tuttavia, quando si verifica dopo che l'estere fosforico si è legato con l'enzima Acetilcolinesterasi, suo bersaglio elettivo, il legame estere fosforico-Acetilcolinesterasi diventa estremamente stabile e difficilmente scindibile. Per illustrare il meccanismo d'azione degli agenti nervini è necessario richiamare il concetto di mediatore chimico, riferito in particolare all' Acetilcolina. L' Acetilcolina

è un mediatore chimico diffuso in tutto l'organismo e regola funzioni vitali; si può riscontrare a livello delle terminazioni post-gangliari del sistema nervoso parasimpatico, nelle placche motrici dei muscoli scheletrici, nelle sinapsi tra fibre pre-gangliari e neuroni post-gangliari del sistema nervoso simpatico, parasimpatico e della midollare del surrene, in alcune sinapsi del sistema nervoso centrale. L'Acetilcolinesterasi è l'enzima che fisiologicamente scinde l'Acetilcolina in colina ed acido acetico a livello delle sinapsi, rendendo il mediatore inattivo. Gli esteri fosforici, in questo caso i gas nervini, penetrano nell'organismo molto rapidamente, in pochi minuti, essenzialmente attraverso la cute ma anche attraverso la vie respiratorie e si legano stabilmente all' Acetilcolinesterasi, competendo con l'Acetilcolina, suo substrato fisiologico. Il legame estere fosforico-Acetilcolinesterasi rende l'Acetilcolinesterasi non più disponibile per la fisiologica idrolisi dell'Acetilcolina che quindi si accumula. L'Acetilcolina accumulata in tutte le terminazioni nervose che abbiamo prima elencato, provoca una serie di effetti definiti muscarinici, nicotinici e centrali, a seconda delle terminazioni nervose interessate. Questi effetti sono particolarmente gravi e si instaurano molto rapidamente. Tra gli effetti muscarinici, che sono i più precoci, ricordiamo a livello dell'apparato respiratorio tosse, oppressione toracica, ipersecrezione bronchiale fino all'edema polmonare; a livello dell'apparato gastroenterico nausea, vomito e diarrea; a livello delle ghiandole salivari aumento della salivazione; a livello dell'occhio miosi e difficoltà nella visione; a livello del cuore riduzione della frequenza cardiaca, fino all'arresto cardiaco; a livello dell'apparato urinario incontinenza urinaria. Successivamente, nell'arco di pochi minuti, possono comparire gli effetti nicotinici con pallore cutaneo, tachicardia, ipertensione arteriosa, iperglicemia e alterazioni a carico del sistema muscolo-scheletrico, in particolare astenia e facile esauribilità muscolare, tremori e crampi muscolari. La muscolatura scheletrica per l'accumulo di acetilcolina può essere paralizzata e si può avere morte anche per paralisi muscolare in contrazione. Infine gli effetti sul sistema nervoso centrale possono seguire rapidamente con contrazioni tonico-cloniche di tipo epilettiforme, fino alla

depressione dei centri respiratori ed alla morte. Nel caso degli organo-fosforici sono stati riportati anche alcuni effetti tardivi; in particolare è stata descritta una polineuropatia periferica ritardata ed una Myastenia Intermediate Syndrome. Questa sindrome, di più recente osservazione, insorge tre-cinque giorni dopo un' intossicazione acuta e può essere letale. La diagnosi di intossicazione da esteri fosforici è basata sul riconoscimento del quadro clinico e sul dosaggio dell'attività dell'Acetilcolinesterasi eritrocitaria, che riflette la riduzione dell'attività colinesterasica a livello delle terminazioni nervose.

La terapia può essere efficace se l'intossicazione viene riconosciuta rapidamente; il primo soccorso consiste nell'allontanamento delle vittime dal rischio di ulteriore contaminazione; si deve quindi eseguire una rapida decontaminazione da parte di operatori protetti in maniera adeguata. Infatti chi interviene può essere a sua volta contaminato, in quanto come ricordato queste sostanze penetrano molto facilmente attraverso la cute. Il trattamento medico può avvalersi dell'atropina che, se somministrata tempestivamente, contrasta la maggior parte degli effetti muscarinici, in particolare quelli a carico dell'apparato respiratorio e del sistema cardio-vascolare. La pralidossima cloruro, un antidoto specifico, può essere efficace solo se somministrata molto precocemente. Infatti questa sostanza riattiva l'Acetilcolinesterasi purché somministrata prima che avvenga nell'organismo la reazione di dealchilazione-ossidativa dell'estere fosforico ("invecchiamento"), che stabilizza il complesso estere fosforico-Acetilcolinesterasi. Avvenuta questa reazione di dealchilazione, la pralidossima non è assolutamente più efficace. E' da sottolineare che il tempo richiesto perché il 50% dell'agente nervino "invecchi" è di circa due minuti per il Soman, cinque ore per il Sarin, 13 ore per il Tabun e 48 ore per il VX. Gli effetti sul Sistema Nervoso Centrale possono essere contrastati mediante la somministrazione per via venosa di una benzodiazepina (il Diazepam è in genere efficace); gli effetti a livello dell'occhio possono essere mitigati dalla Propicamide, un cicloplegico-midriatico ad uso topico.



Per la protezione dai gas nervini è importante l'impiego di autoiniettori (disponibili per l'esercito), dispositivi a molla in grado di erogare farmaci per via intramuscolare. Negli autoiniettori, in contenitori separati, sono contenuti atropina, pralidossima, diazepam e morfina. I farmaci possono essere rapidamente somministrati per via intramuscolare, purché venga tempestivamente riconosciuto o sospettato l'agente chimico responsabile del quadro clinico. Un pre-trattamento può essere effettuato, nel sospetto di un' imminente irrorazione con gas nervini, mediante alcuni composti quali la piridostigmina bromuro che è un carbammato quaternario; questi composti si legano anch'essi all'Acetilcolinesterasi (rendendola non disponibile per il legame con gli esteri fosforici), ma in maniera rapidamente reversibile. Pertanto quando si prevede un attacco chimico con gas nervini, ci si può autosomministrare piridostigmina bromuro per impedire che l'estere fosforico si leghi all' Acetilcolinesterasi. Infatti il tossico troverà il sito di legame già occupato da un altro composto ma in modo reversibile. La piridostigmina bromuro può essere somministrata alla dose di 30 mg due ore prima di un eventuale attacco, oppure ogni 8 ore se non si conosce il momento dell'attacco con gas nervini.

Le maschere antigas sono indispensabili per difendersi dai gas nervini; vanno però usate in maniera appropriata. Dare maschere antigas ai civili senza alcun addestramento rappresenta un rischio troppo elevato, che non si può correre. Ad esempio in Israele è stato osservato che si possono verificare casi di morte per asfissia dovuta semplicemente alla mancata rimozione del tappo del filtro dalle maschere prima di essere utilizzate.

**Agenti defolianti e diossine.** Gli agenti defolianti, tra cui il più conosciuto è l' Agent Orange, non sono stati usati per la guerra chimica comunemente intesa, ma per defoliare foreste al fine di stanare soldati nemici o guerriglieri. L'Agent Orange contiene erbicidi fenossicarbossilici (2,4-D e 2,4,5-T), frequentemente contaminati con diossina, un composto formato da due molecole benzeniche unite da ponti ossigeno e con cloro in posizione 2,3,7,8 (2,3,7,8, tetracloro-dibenzo-paradiossina). La diossina dispersa persiste nell'ambiente per molti anni e può provocare effetti

biologici significativi a lungo termine nell'uomo contaminato. Tali effetti non sono apparentemente gravi come negli animali e sono rappresentati principalmente da un'alterazione cutanea definita cloracne, persistente per molto tempo. Occasionalmente negli intossicati sono state rilevate affezioni di altri organi o apparati, come ad esempio polineuropatie, epatopatie, porfiria. Negli animali da esperimento l'effetto della diossina è invece devastante e rapidamente letale. La diossina è molto più tossica della tossina botulinica ed agisce in concentrazioni estremamente basse. La tossina botulinica è la sostanza più tossica fra quelle di origine biologica, la diossina è certamente la più tossica fra le sostanze chimiche non biologiche. Nell'animale da esperimento la diossina provoca una caratteristica sindrome da logoramento (wasting syndrome); l'animale va incontro a morte in 7-10 giorni con un quadro caratterizzato da indifferenza agli stimoli, riduzione del peso corporeo negli animali adulti e rallentato accrescimento negli animali giovani, scomparsa del tessuto adiposo, atrofia del tessuto muscolare e infine morte. Ricordo la diossina perché recentemente tornata di interesse e perché continuano ad essere eseguiti numerosi studi su popolazioni esposte in passato in caso di incidenti industriali (es. Seveso 1976) e sui militari americani che sono stati esposti in Vietnam alla diossina. Infatti si sospetta che queste coorti possano andare incontro nel tempo allo sviluppo di sarcomi dei tessuti molli o di altre neoplasie.

**Ruolo dei presidi sanitari.** Nel caso di contaminazioni chimiche o di intossicazioni che coinvolgano numerosi individui di una popolazione è necessario sottolineare che l'organizzazione e l'azione dei presidi ospedalieri e più in generale sanitari possono essere determinanti. Il fattore più importante in questi casi è il riconoscimento immediato dell'evento; pertanto il personale che opera in un presidio ospedaliero o universitario deve avere le informazioni e le conoscenze per interpretare in tempi brevissimi i segni indicativi di una contaminazione chimica e le strutture sanitarie di riferimento devono avere la capacità di intervenire rapidamente. In un editoriale apparso recentemente sul Journal of the American Medical Association si sostiene che una struttura sanitaria deve essere in grado di raggiungere

la piena operatività in 2-3 minuti, mettendo in atto procedure di intervento già ben caratterizzate, collaudate e definite. La gestione manageriale appropriata e competente resta il cardine di una operatività pronta ed efficace.

**Conclusioni.** In conclusione, gli agenti chimici sono utilizzati da molti anni per scopi bellici; i composti più noti, in particolare i gas nervini, hanno una estrema tossicità; i quadri clinici sono polimorfi, spesso difficili da interpretare; la decontaminazione e la terapia devono essere specifiche ed immediate; alcuni presidi ospedalieri e sanitari dovrebbero adottare misure organizzative adeguate e tempestive, sperando ovviamente di non doverle attuare mai.

### **Bibliografia essenziale**

Evison D., Hinsley D., Rice P. Chemical Weapons. *BMJ*; 321: 332- 335, 2002.

Kramarova E., Kogevinas M., Anh C. T., Cau D. H., Dai L. C., Stellman S.D., Parkin D. M. Exposure to Agent Orange and Occurrence of Soft-Tissue Sarcomas or Non-Hodgking Lymphomas: An Ongoing Study in Vietnam. *Environ Health Perspect*; 106: 671-678, 1998.

Macintyre A. G., Christopher G. W., Eitzen E., Gum R., Weir S., De Atley C., Tonat K., Barbera J. A. Weapons of Mass Destruction Events With Contaminated Casualties. *JAMA*; 283: 242-249, 2000.

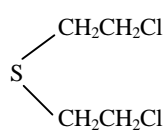
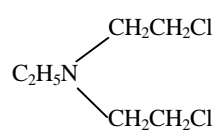
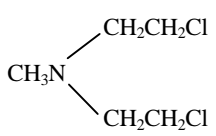
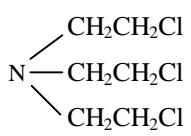
Maynard R. L. Toxicology of Chemical Warfare Agents. In: Ballantyne B., Marrs T., Turner P. *General and Applied Toxicology*; 2:1253-1286, 1993.

Munro N. B., Talmage S. S., Griffin G. D., Waters L. C., Watson A.P., King J.F., Hauschild V. The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products . *Environ Health Perspect*; 107: 933-974, 1999.

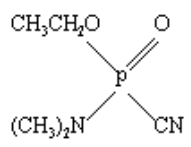
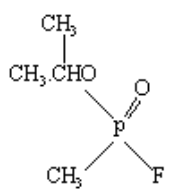
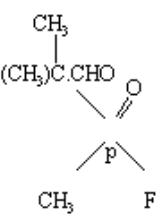
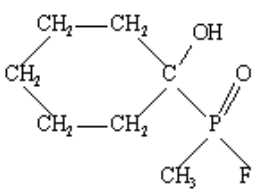
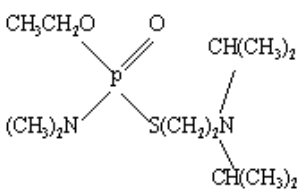
Prevenzione e trattamento delle lesioni da agenti chimici per uso bellico. *The Medical Letter*; 3:11- 14, 2002.

Waeckerle J.F. Domestic Preparedness for Events Involving Weapons of Mass Destruction. *JAMA*; 283: 252- 254, 2000.

**Tabella 1 – Caratteristiche fisio-chimiche degli agenti vescicanti**

Caratteristiche	H	HN <sub>1</sub>	HN <sub>2</sub>	HN <sub>3</sub>	
					
Aspetto	Liquido giallastro oleoso	←————— Liquidi inodori o giallastri oleosi —————→			
P.F. °C	14	-34	-60	-4	
P.E. °C	217	85	75	138	
S.G	1,27	1,09	1,15	1,24	
V.P. mmHg	°C				
	10	0,032	0,0773	0,130	0,00272
	15	0,112	0,2500	0,427	0,01090
	40	0,346	0,7220	1,250	0,03820
Odore	Mostarda, aglio	Sapone e pesce			

**Tab. 2 – A genti nervini: caratteristiche fisico-chimiche**

Caratteristiche	Tabun GA	Sarin GB	SOMAN GD	GF	VX	
Formula						
P.M.	162,3	140,1	182,18	180,14	267,36	
S.G. (20°)	1,073	1,0887	1,022	1,133	1,0083	
P.F. °C	-49	-56	-80	-12	-20	
P.E. °C	246	147	167	-	300	
V.P. mmHg	°C					
	0	0,004	0,52	0,044	0,006	
	10	0,013	1,07	0,11	0,17	
	20	0,036	2,10	0,27	0,044	0,00044
	30	0,094	3,93	0,61	0,104	
	40	0,23	7,1	-	0,234	
	50	0,56	12,3	2,60	0,501	

GA = ethyl N- dim ethylphosphoramidocyanidate;  
 GB = isopropyl methylphosphonofluoridate;  
 GD = 1,2,2-trimethylpropyl methylphosphonofluoridate;  
 GF = cyclohexyl methylphosphonofluoridate;  
 VX = O-ethyl S-[2-(diisopropylamino)ethyl]methylphosphonothioate

**Tabella 3 – Tossicità degli agenti nervini**

Animali	Via		Unità	GA	GB	GD	VX
Ratto	Inalatoria	L(Ct)50	mg m <sup>-3</sup> 10 min	304	150	-	-
	Intravenosa	LD50	µg Kg <sup>-1</sup>	66	39	44,5	-
	Sottocutanea	LD50	µg Kg <sup>-1</sup>	193	103	75	12
Topo	Inalatoria	L(Ct)50	mg m <sup>-3</sup> 30 min	15	5	1	-
	Intravenosa	LD50	µg Kg <sup>-1</sup>	150	113	35	-
	Sottocutanea	LD50	µg Kg <sup>-1</sup>	250	60	40	22
Cavia	Inalatoria	L(Ct)50	mg m <sup>-3</sup> 2 min	393	128	-	-
	Sottocutanea	LD50	µg Kg <sup>-1</sup>	-	30	24	8,4